

報道関係者各位

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2025 年 11 月 21 日

PRESS-25-56

本資料は、ノボ ノルディスク (デンマーク本社) が、11 月 10 日に発表したプレスリリースの翻訳版で、報道関係者の皆さまへ参考資料として提供するものです。内容や解釈については、正式言語である英語が優先されます。英文オリジナル版は、こちら (novonordisk.com) をご参照ください。翻訳版は、日本の法規制等の観点から、一部削除、改変、または追記している部分があります。

ノボ ノルディスクの Wegovy® (セマグルチド 2.4 mg)、肝線維化を有する成人 MASH 患者における肝臓の健康関連ベネフィットが、体重減少だけによるものではないことが新たな事後解析で判明

- ESSENCE 試験の副次的解析結果が米国肝臓病学会 (AASLD) の The Liver Meeting® 2025 で発表されました。
- 事後解析ではすべての体重減少区分において Wegovy®* (セマグルチド 2.4 mg) が肝障害を消失させることが示され、セマグルチド 2.4 mg による肝線維化の改善傾向も認められました¹。
- 追加の副次的解析で、セマグルチド 2.4 mg はプラセボと比較してさまざまな年齢、性別、人種及び民族において肝障害と肝線維化の両方を改善することが示されました²。

デンマーク・バウスヴェア、米国・プレーンズボロ、2025 年 11 月 10 日 ノボ ノルディスクは本日、ワシントン D.C.で開催されている米国肝臓病学会 (AASLD) の第 76 回学術集会である The Liver Meeting® 2025 で、中等度～高度の肝線維化 (線維症) を有する代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) 患者に対するセマグルチド 2.4 mg の効果を評価したデータを発表しました。第 3 相 ESSENCE 試験の事後解析結果では、体重減少の程度が低い場合でも、成人 MASH 患者における肝障害 (脂肪肝炎) の減少とセマグルチド 2.4 mg が関連していることが示されました¹。

本試験の共同試験責任医師で、キングス カレッジ病院及びキングス カレッジ ロンドン教授兼ロジャー ウィリアムズ肝臓研究所所長であるフィリップ ニューサム博士は次のように述べています。「このデータから、本試験でみられたセマグルチド 2.4 mg の効果は体重減少だけによるものではないことが示唆され、MASH とともに生きる人々におけるセマグルチド 2.4 mg の臨床的効果について重要な知見が得られています。このデータは、心血管代謝障害をはじめとする他の全身性疾患を伴うことが多い MASH についての理解をさらに深めるものです。」

ESSENCE 試験のこの事後解析では、無作為割付けした最初の 800 例の患者について 72 週時に評価しました。組織学的所見および非侵襲的検査 (NIT) に関連した治療効果を、体重減少区分 (2%以下、5%以下、7%以下、7%超) 別に評価しました¹。MASH に関連する NIT 所見は、セマグルチド 2.4 mg の投与を受けたグループすべてで改善を示し、最大の治療効果が認められたのは、体重減少が 7%以下の患者におけるアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) についてでした。このサブグループでは、セマグルチド 2.4 mg を投与され

お問い合わせ先
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

100-0005
東京都千代田区丸の内 2-1-1
明治安田生命ビル

報道関係者用
Tel: 03-6266-1700
医療機関・薬局・患者様用
Tel: 0120-180363
(フリーダイヤル)

ウェブサイト:
www.novonordisk.co.jp
www.novonordisk.com

た患者は、プラセボを投与された患者と比較して、ベースラインから 72 週時までの ALT の平均変化量 (絶対値) が大きくなっていました (ETR*0.75、95% 信頼区間: 0.68~0.82) ^{1,3}。

組織学的エンドポイントにおいて、セマグルチド 2.4 mg はプラセボと比較して、体重減少の程度が低い場合 (2%以下) も含めたすべての体重減少区分において、肝障害の消失と関連していました。体重減少が 2%以下のサブグループにおいて、セマグルチド 2.4 mg を投与された患者の 48.4%が肝障害消失といった改善を示し、プラセボを投与された患者では 25.8%でした (EDP* 21.7、95% 信頼区間: 4.9~38.4)。肝線維化に関するエンドポイントについても、セマグルチド 2.4 mg 投与ではすべての体重減少区分にわたってプラセボと比較して改善傾向が認められ、体重減少が 2%以下のサブグループでは、セマグルチド 2.4 mg を投与された患者の 27.2%が改善を示し、プラセボを投与された患者では 18.3%でした。(EDP* 8.3、95% 信頼区間: -6.1~22.9) ³。

ノボ ノルディスクの開発部門エグゼクティブ バイス プレジデント兼チーフ サイエンティフィック オフィサーのマーチン ホルスト ランゲは次のように述べています。「MASH は世界で 2 億 5,000 万人以上に影響を及ぼし、不可逆的な肝線維化や肝不全に進行する可能性があります。本日発表された試験結果は、セマグルチド 2.4 mg を投与された MASH 患者が、体重減少率が低くても、プラセボを投与された患者よりも肝臓の健康指標でより大きな改善を示したことを表しています。」

ESSENCE 試験のさらなる副次的解析では、無作為割付けした最初の 800 例を人種別 (アジア人 vs アジア人以外)、民族別 (ヒスパニック又はラテン系 vs ヒスパニック又はラテン系以外)、性別 (男性 vs 女性) および年齢区分別 (45 歳未満、45~64 歳、65 歳以上) で評価しました。その結果、肝障害の消失と肝線維化改善の複合エンドポイント、および肝線維化関連 NIT において、セマグルチド 2.4 mg がプラセボと比較してすべての性別、人種、および特定の民族サブグループで有効性を示しました。これらの結果は、全年齢区分を通じて認められました ²。

探索的な副次的解析は仮説を生成するものであり、これらの結果の臨床的妥当性を検証するさらなる研究が望まれます。

ESSENCE 試験のパート 2 は継続実施されており、2029 年に結果公表が予定されています ⁴。

ESSENCE 試験について

ESSENCE 試験は、肝線維化が中等度~高度 (ステージ 2 または 3[†]) の成人 MASH 患者を対象に、セマグルチド 2.4 mg 週 1 回皮下投与の効果の評価する、実施中の第 3 相試験です。これは 2 つのパートから成る試験で、1,197 例の患者をセマグルチド 2.4 mg またはプラセボに 2:1 の比率で無作為に割り付け、標準治療に上乗せして 240 週間投与する計画です ⁵。

パート 1 では、無作為に割り付けした最初の 800 例における 72 週時の肝生検の組織学的所見がセマグルチド 2.4 mg の投与により改善することの検証を目的としました。実施中のパート 2 では、肝線維化が中等度~高度の成人 MASH 患者において、セマグルチド 2.4 mg の投与によりプラセボと比較して 240 週時における肝関連事象の発現リスクが低下することを検証することを主要目的としています ⁶。

MASH (代謝機能障害関連脂肪肝炎) について

* ETR=推定治療比、EDP=レスポンス割合の差の推定値

[†] 線維化ステージ (0~1: 線維化無しまたは軽度線維化、2: 中等度線維化、3~4: 高度/進展した線維化)

MASH は肝臓に影響を及ぼす慢性的な進行性の代謝性疾患であり、適切に管理しないと死に至る可能性があります⁷。世界中で2億5,000万人がMASHを有しており⁸、進行期にある患者の数は2015年から2030年までに160%以上増加すると予想されています⁹。過体重又は肥満**の人々のうち、3人に1人以上がMASHも有しています¹⁰。現時点でMASHを有する人々の40%以上に2型糖尿病があり、10人に8人以上に肥満も認められます¹¹。MASHを有する人々は、心血管疾患をはじめとする他の様々な健康障害を有することが多く¹²、それがMASHの人々における主要死因となっています^{13,14}。

MASHは初期段階で特異的な症状がほとんどないため、多くの場合は無症候性の疾患であり⁷、MASHの人々の90%近くが診断を下されずにいます¹⁵。ひとたびMASHが進行して後期段階になると、死亡や、潜在的な、肝硬変、肝癌、肝移植の必要など病的状態が増加します¹⁶。

MASHにおけるセマグルチド 2.4 mg について

セマグルチド 2.4 mg は、グルカゴン様ペプチド 1 (GLP-1) 受容体作動薬であり、肝線維化 (肝臓の ^{はんこん} 癍痕) が中等度～高度の非肝硬変の成人 MASH 患者に対する低カロリー食および運動療法との併用による治療を適応として FDA により迅速承認されています¹⁷。この迅速承認は、MASH 及び肝線維化 (肝臓の癍痕) の改善に基づくものです¹⁷。この適応症の承認の継続は、検証試験で臨床的ベネフィットが確認されて明確に説明されることが条件ともなっています¹⁷。ノボ ノルディスクは、実施中の第3相 ESSENCE 試験でセマグルチド 2.4 mg の検討を続けており、肝線維化 (肝臓の癍痕) が中等度～高度 (ステージ 2 または 3[†]) の成人 MASH 患者においてセマグルチド 2.4 mg の週1回皮下投与の効果を評価しています⁶。

米国におけるセマグルチド 2.4 mg の添付文書では枠組み警告欄に癌を含む甲状腺腫瘍発現の可能性が記載されており、甲状腺髄様癌 (MTC) の既往のある患者および甲状腺髄様癌または多発性内分泌腫瘍症 2 型 (MEN 2) の家族歴のある患者に対しては使用できない点に注意してください。

セマグルチド 2.4 mg でもっともよく認められる副作用は、悪心、下痢、嘔吐、便秘、胃痛 (腹痛)、頭痛、疲労、胃の不快感、めまい、腹部膨満感、おくび、2 型糖尿病患者における低血糖、ガス、胃腸炎、胸やけ、鼻汁または咽喉痛です¹⁷。

*「Wegovy®」の適応症は、日本で製造販売承認を得ているウゴビー®皮下注の適応症とは異なります。

本資料における「肥満」とは、体格指数 (BMI) 30 kg/m²以上を「肥満」(BMI 25 kg/m²以上30 kg/m²未満は「過体重」)とする世界保健機関 (WHO) の国際基準に基づいています。日本では、脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態で、BMI 25 kg/m²以上のものが「肥満」と定義され、また日本における「肥満症」は、肥満があり、肥満に起因ないし関連する健康障害*を合併するか、その合併が予測され、医学的に減量を必要とする病態と定義されています。

***肥満症の診断に必要な健康障害:

1. 耐糖能障害 (2 型糖尿病・耐糖能異常など)
2. 脂質異常症
3. 高血圧
4. 高尿酸血症・痛風
5. 冠動脈疾患
6. 脳梗塞・一過性脳虚血発作
7. 非アルコール性脂肪性肝疾患
8. 月経異常・女性不妊
9. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群
10. 運動器疾患 (変形性関節症: 膝・股関節・手指関節、変形性脊椎症)
11. 肥満関連腎臓病

参照資料:

1. Newsome PN, Armstrong MJ, Bakulin I, et al. Weight-dependent and independent effects of semaglutide in participants with MASH: secondary analysis of the phase 3 ESSENCE trial. Presented at the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2025 annual meeting. 10 November 2025, Washington, DC, US.
2. Rinella ME, Abdelmalek MF, Bugianesi E, et al. Efficacy response in subgroups of participants in ESSENCE demonstrate that semaglutide is effective in improving liver fibrosis across a diverse population. [Abstract details]. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2025 annual meeting. 10 November 2025, Washington, DC, US.
3. Newsome PN, Armstrong MJ, Bakulin I, et al. Weight-dependent and independent effects of semaglutide in participants with mash: secondary analysis of the phase 3 essence trial. [Abstract details]. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2025 annual meeting. 7-11 November 2025, Washington, DC, US.
4. ClinicalTrials.gov. Research study on whether semaglutide works in people with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04822181>. Accessed November 6, 2025.
5. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *New Eng J Med*. 2025;392(21): 2089-2099.
6. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, et al. Semaglutide 2.4 mg in participants with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: baseline characteristics and design of the phase 3 ESSENCE trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;60(11-12):1525-1533.
7. Allen AM, Charlton M, Cusi K, et al. Guideline-based management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in the primary care setting. *Postgrad Med*. 2024;136(3):229-245.
8. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335-1347.
9. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018; 67(1):123-133.
10. Quek J, Chan KE, Wong ZY, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(1):20-30.
11. Miao L, Targher G, Byrne CD, Cao Y-Y, Zheng M-H. Current status and future trends of the global burden of MASLD. *Trends Endocrinol Metab*. 2024;35:697-707.
12. Muthiah MD, Cheng Han N, Sanyal AJ. A clinical overview of non-alcoholic fatty liver disease: a guide to diagnosis, the clinical features, and complications—What the non-specialist needs to know. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24 (Suppl 2):3-14.
13. Vanni E, Marengo A, Mezzabotta L, Bugianesi E. Systemic complications of nonalcoholic fatty liver disease: when the liver is not an innocent bystander. *Semin Liver Dis*. 2015;35(3):236-249.
14. Schattenberg JM, Lazarus JV, Newsome, PN et al. Disease burden and economic impact of diagnosed non-alcoholic steatohepatitis in five European countries in 2018: a cost-of-illness analysis. *Liver Int*. 2021;41(6):1227-1242.
15. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61(5):1547-1554.
16. Kugelmas M, Noureddin M, Gunn N, et al. The use of current knowledge and non-invasive testing modalities for predicting at-risk non-alcoholic steatohepatitis and assessing fibrosis. *Liver Int*. 2023;43(5):964-974.
17. Wegovy® [package insert]. Plainsboro, NJ: Novo Nordisk Inc.

ノボ ノルディスクについて

ノボ ノルディスクは、1923年創立のデンマークに本社を置く世界有数のヘルスケア企業です。私たちのパーパスは、糖尿病で培った知識や経験を基に、変革を推進し深刻な慢性疾患を克服することです。その目的達成に向け、科学的革新を見出し、医薬品へのアクセスを拡大するとともに、病気の予防ならびに最終的には根治を目指して取り組んでいます。ノボ ノルディスクは現在80カ国に約78,500人の社員を擁し、製品は約170カ国で販売されています。日本法人のノボ ノルディスク ファーマ株式会社は1980年に設立されました。詳細はウェブサイトをご覧ください。(www.novonordisk.co.jp)